



# BREVET D'INVENTION

# CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## **COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 15 MARS 2005

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS CONFORMÉMENT À LA RÈGLE 17.1.a) OU b)

> INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE

SIEGE 26 bis, rue de Saint-Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23 www.lnpl.fr

ETABLISSEMENT PUBLIC NATIONAL

CREE PAR LA LOI Nº 51-444 DU 19 AVRIL 1951



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livreVI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: DATE DE DÉPÔT:	Bernard POUCHUCQ AQUINOV 12 rue Condorcet 33150 CENON France
Vos références pour ce dossier: BPPEROVITCH02	

1 NATURE DE LA DEMANDE		
Demande de brevet		
2 TITRE DE L'INVENTION		
	PROCEDE DE DIFFUSION DE MOLECULES INSOLUBLES EN MILIEU AQUEUX ET COMPOSITION METTANT EN OEUVRE CE PROCEDE	
3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE	Pays ou organisation Date N°	,
4-1 DEMANDEUR		
Nom	PEROVITCH	
Prénom	Philippe	
Rue	9 rue des Marins Les Jacquets	
Code postal et ville	33950 LEGE CAP FERRET	
Pays	France	
Nationalité	France	
4-2 DEMANDEUR		
Nom	MAURY	
Prénom	Marc	
Rue	21 rue Louis Jouvet	
Code postal et ville	33160 SAINT MEDARD EN JALLES	
Pays	France	
Nationalité	France	

5A MANDATAIRE		·	***************************************	***************************************	
Nom	POUCHUCQ				
Prénom	Bernard				
Qualité	CPI: 92-1204, Pas de pouvoir				
Cabinet ou Société	AQUINOV				
Rue	12 rue Condorcet				
Code postal et ville	33150 CENON				
N° de téléphone	05.57.54.47.15				
N° de télécopie	05.56.32.83.10				
Courrier électronique	aquinov@wanadoo.fr				
6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS	Fichier électi	ronique	Pages	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Détails
Texte du brevet	textebrevet.p	odf	13	····	D 9, R 3, AB 1
Désignation d'inventeurs					•
7 MODE DE PAIEMENT					
Mode de paiement	Prélèvement du compte courant				
Numéro du compte client	3194				
8 RAPPORT DE RECHERCHE			····		
Etablissement immédiat					
9 REDEVANCES JOINTES	Devise	Taux		Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	0.00	*****	1.00	0.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320.0	00	1.00	320.00
068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	15.00	)	3.00	45.00
Total à acquitter	EURO				365.00

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par /POUCHUCQ Bernard/ Fonction Mandataire agréé (Mandataire 1)



## BREVET D'INVENTION **CERTIFICAT D'UTILITE**

## Réception électronique d'une soumission

Il est certifié par la présente qu'une demande de brevet (ou de certificat d'utilité) a été reçue par le biais du dépôt électronique sécurisé de l'INPI. Après réception, un numéro d'enregistrement et une date de réception ont été attribués automatiquement.

> Demande de brevet : X Demande de CII :

		Demande de Co :
DATE DE RECEPTION	3 février 2004	
TYPE DE DEPOT	INPI (PARIS) - Dépôt électronique	Dépôt en ligne: X
		Dépôt sur support CD:
Nº D'ENREGISTREMENT NATIONAL	0450194	
ATTRIBUE PAR L'INPI		
Vos références pour ce dossier	BPPEROVITCH02	
DEMANDEUR		
Nom ou dénomination sociale	Philippe PEROVITCH	
Nombre de demandeur(s)	2	
Pays	FR	
TITRE DE L'INVENTION		
PROCEDE DE DIFFUSION DE MOLECUL	ES INSOLUBLES EN MILIEU AQUEU	X ET COMPOSITION METTANT
EN QEUVRE CE PROCEDE		
DOCUMENTS ENVOYES		
Design.PDF	ValidLog.PDF	fee-sheet.xml
package-data.xml	application-body.xml	textebrevet.pdf
FR-office-specific-info.xml	indication-bio-deposit.xml	request.xml
Requetefr.PDF		
EFFECTUE PAR		
Effectué par:	B.Pouchucq	
Date et heure de réception électronique:	3 février 2004 12:08:07	
Empreinte officielle du dépôt	8F:DC:52:9A:31:70:F0:F0:65:21:46:B4:A3:4D:EA:D9:68:3B:FD:D4	
	<del></del>	

/ INPI PARIS, Section Dépôt /

SIEGE SOCIAL

INSTITUT 26 bis, rue de Saint Petersbourg NATIONAL DE 75800 PARIS codex 08 LA PROPRIETE Téléphono : 01 53 04 53 04 INDUSTRIELLE Télécopie: 01 42 93 59 30

# PROCEDE DE DIFFUSION DE MOLECULES INSOLUBLES EN MILIEU AQUEUX ET COMPOSITION METTANT EN CEUVRE CE PROCEDE

La présente invention concerne un procédé de diffusion à travers les muqueuses de la bouche et de la gorge de molécules insolubles en milieu aqueux mais un procédé permettant aussi le passage de certains principes actifs dans le système vasculaire par le biais de la voie per-muqueuse sub-linguale. L'invention couvre aussi une composition mettant en œuvre ce procédé notamment pour le traitement des affections bucco pharyngées.

A titre d'exemple, les affections inflammatoires et douloureuses de la sphère bucco pharyngée sont pénalisantes pour les patients et il est nécessaire de constater que la pharmacopée est pauvre pour apporter un soulagement rapide, efficace, de durée suffisante et en limitant les effets secondaires.

Ces affections bucco pharyngées sont d'origine diverses et se développent dans la partie antérieure, sur les muqueuses du plancher et des parois de la bouche ou sur la partie postérieure, sur la muqueuse pharyngée.

La sphère bucco pharyngée étant une voie d'accès constante et privilégiée pour tous les germes et substances irritantes apportés par les voies aérienne et alimentaire. Cette zone muqueuse est aussi un lieu de développement privilégié de populations bactériennes, de virus plus ou moins pathogènes justifiant un traitement des inflammations qu'ils engendrent.

Ces inflammations peuvent être plus ou moins importantes et invalidantes allant 20 de la simple sensation de gêne localisée à la présence de lésions macroscopiquement visibles du type de celles générées par les aphtoses.

20

De telles inflammations sont souvent dépourvues de signes cliniques majeurs comme de la fièvre ou des formations ganglionnaires.

Les traitements actuels prévoient l'utilisation de produits anti-inflammatoires et/ou antalgiques à administration locale : pulvérisations, pastilles à sucer, bains de bouche.

Quant aux médicaments disponibles ils sont extrêmement limités depuis la disparition de nombreux produits à titre de médicament, c'est-à-dire des compositions ayant une Autorisation de Mise sur le Marché.

C'est ainsi que les produits comportant des associations d'enzymes, lysozyme, papaïne, des anesthésiques de contact ou des antibiotiques locaux ont perdu leur AMM ou vont la perdre.

En effet, de tels produits comme les anesthésiants, en masquant la douleur plutôt qu'en traitant le mal dissimulaient la réalité de l'inflammation.

Une solution consiste à recourir à des anti-inflammatoires puissants qui permettent de réduire les douleurs tout en traitant aussi les inflammations associées.

De tels principes actifs sont administrés par la voie digestive avec tous les inconvénients associés.

Le principe actif doit donc être métabolisé par l'organisme induisant une distribution généralisée de la molécule dans l'ensemble des organes et tissus.

Cette large diffusion est inutile pour sa plus grande part puisque pour traiter les 2% représentant la sphère bucco pharyngée, on traite 100% de l'organisme.

De fait, il apparaît plusieurs problèmes à solutionner.

Le premier est qu'il faut administrer une dose suffisante au patient tenant compte de la dilution et de la dispersion dans l'organisme, pour que la partie significativement active qui atteint la zone affectée soit efficace.

Le deuxième est le temps de latence dû à la métabolisation et à la diffusion dans l'organisme avant que la molécule agisse et que le patient en ressente les bienfaits.

Le troisième résulte des conséquences qu'une telle diffusion massive de la molécule active peut provoquer dans l'organisme, conséquences qui se traduisent par des effets secondaires connus.

C'est ainsi que deux molécules connues l'ibuprofène et le kétoprofène, antiinflammatoires très efficaces peuvent être utilisées pour traiter des affections sévères de la sphère bucco pharyngée mais ceci avec les conséquences exprimées ci-avant.

10

20

C'est ainsi que pour l'ibuprofène, on peut administrer des doses de 200 mg ou plus et pour le kétoprofène, on peut administrer des doses de 50 mg ou plus afin de tenir compte de la dilution dans l'organisme.

On sait aussi que le début de l'efficacité thérapeutique pour le patient intervient au plus tôt 45 min après la prise, correspondant au délai d'absorption digestive, de métabolisation et de diffusion tissulaire.

La concentration maximale du principe actif dans le sang est atteinte pour l'ibuprofène après 90 min et pour le kétoprofène au bout de 75 min sachant que leurs effets pharmacologiques respectifs sont d'une durée de 2 heures environ pour l'ibuprofène et de 1,5 heure pour le kétoprofène.

Quant aux effets secondaires, ils sont engendrés par la diffusion des molécules dans les compartiments vasculaires et tissulaires de l'organisme puisque ces molécules sont de nature lipophile leur conférant une forte biodisponibilité.

Ces effets se traduisent par des nausées, des vomissements, des gastralgies, des dyspepsies, des hémorragies occultes ou non, des troubles du transit des réactions d'hypersensibilité cutanées ou respiratoires, des vertiges ou céphalées ou encore des effets secondaires hépatiques, rénaux ou hématologiques.

On constate donc que les conséquences secondaires engendrées ou susceptibles de l'être par l'absorption de telles molécules sont sans commune mesure avec les douleurs et inflammations bucco pharyngées, fussent-elles invalidantes localement.

La composition selon la présente invention, donnée à titre d'exemple, a pour objet de pallier ces problèmes en agissant localement au niveau même des lésions et des inflammations avec des dosages très réduits, ne pouvant donc provoquer d'effets secondaires et en induisant un effet thérapeutique immédiat.

La composition selon l'invention à base de dérivés de la famille des arylcarboxyliques est maintenant décrite en détail en mettant en exergue les avantages induits et les solutions apportées aux problèmes posés par les thérapies actuellement proposées.

10

15

20

Il est à noter en préambule qu'il y a plusieurs forts préjugés à vaincre pour penser à administrer localement des dérivés de la famille des aryl-carboxyliques.

En effet, ces composés actifs sont habituellement peu solubles dans l'eau et les milieux biologiques.

Ceci induit pour la mise en œuvre de ce type de composition un procédé permettant deux effets, a priori antagonistes, la dissolution du principe actif malgré son caractère insoluble et sa diffusion active facilitée à travers les tissus muqueux grâce à son caractère lipophile.

De plus, le goût des composés retenus comme exemple de mise en œuvre du procédé est totalement inacceptable, plus particulièrement l'ibuprofène, et interdit la mise en contact direct avec les organes et les muqueuses gustatives.

Il convient donc de recourir à des formulations galéniques qui assurent une diffusion lente, permettant l'usage local bucco-pharyngé et, grâce à leur parfaite dissolution, qui assurent un passage per-muqueux aisé du principe actif afin qu'il soit en mesure d'agir au niveau des lésions concernées.

Le procédé consiste à recourir à un sel de ces composés. En l'occurrence, la composition recourt à l'ibuprofène et au kétopr ofène sous forme de lysinate résultant de la combinaison d'un amino-acide, la lysine, et des molécules d'ibuprofène et de kétoprofène.

- Ces composés sont de type anti-inflammatoire et antalgiques périphériques. Ils agissent sur les médiateurs de l'inflammation, à savoir les enzymes tissulaires notamment les cyclo-oxygénases 1 et 2 et les prostaglandines.
  - Alors que les principes actifs ibuprofène et kétoprofène sont de nature lipophile, pratiquement insolubles dans l'eau, les formes de lysinates sont parfaitement hydrosolubles.

10

25

- De fait, dans le cas de la composition selon la présente invention, il se produit dans un premier temps la solubilisation dans la salive buccale et dans un second temps la liaison au sel de lysine étant faible, la dissociation rapide survient et confère de nouveau aux principes actifs leur caractère lipophile.
- 15 Ce caractère lipophile leur permet alors de franchir aisément et passivement les membranes cellulaires muqueuses, elles aussi lipidiques puisqu'elles sont constituées de phospholipides.
  - Ayant pénétré, ces substances induisent un blocage des médiateurs tissulaires de l'inflammation.
- 20 Ensuite, afin de maintenir le ou les principes actifs étroitement en contact avec les muqueuses concernées, celles de la sphère bucco-pharyngée, il convient de formuler ces principes actifs avec au moins un agent combiné.
  - Ce premier agent a pour rôle, en plus de créer un film bioadhésif sur les muqueuses, de ralentir la dissolution et la libération du principe actif dans la salive et de le maintenir en place localement afin de limiter sa dépendition par déglutition.
  - De fait, ce premier agent est de type polymérique et assure simultanément à ces actions une dissolution au sein même de la matrice polymère.

Cet agent est choisi dans les familles suivantes :

#### 1/ Dérivés cellulosiques :

- carboxy-méthyl cellulose sodique,
- hydroxy-éthyl cellulose,
- 5 hydroxy-propyl cellulose,
  - hydroxy-propyl méthyl cellulose ou promellose, ou
  - carboxy-méthyl cellulose.

#### 2/ Gommes:

- guar,
- 10 xanthane, ou
  - gomme arabique.

#### 3/ Polymères:

- acide alginique et dérivés,
- polymère carboxy-vinylique,
- 15 carbomère,
  - macrogols,
  - polyéthylène glycol,
  - gélatine
  - povidone, ou
- 20 pectines.

Cet agent polymérique est intégré dans la forme galénique finale dans des proportions de l'ordre de 2 à 20%.

La forme galénique préférentielle retenue pour l'administration de cette composition est avantageusement un comprimé à sucer et à délitement lent.

A cet effet, un substrat préférentiel pour la fabrication d'un tel comprimé est un substrat soluble et très hydrophile. Par ces propriétés, sa seule présence provoque un flux osmotique en bouche qui facilite l'expression du principe actif dissous.

Ce substrat représente la grande majorité du comprimé fini.

Il est important lors de la fabrication de prévoir une très forte homogénéité de la distribution des principes actifs.

En effet, il faut éviter un apport localisé important dû à une concentration résultant d'une inhomogénéité de répartition car il convient que le principe actif ait été dissous dans la fraction polymérique grâce à l'eau qu'il absorbe par ses propriétés fortement hydrophiles et non dans la cavité buccale.

Comme les polymères des familles retenues sont très avides d'eau, les principes actifs ne sont pas mis au contact direct des muqueuses et il n'y a pas de résurgence du goût avant le passage per-muqueux.

De plus, une forte concentration va créer un effet de saturation qui est non nécessaire voire irritatif donc préjudiciable à une bonne administration.

Un tel substrat sera choisi parmi la famille des carbohydrates :

- lactose
- 15 glucose,

10

- saccharose,
- sorbitol.
- mannitol, et
- xylitol.
- 20 Une telle formulation galénique présente l'avantage de conférer à la composition une stabilité pharmaceutique dans le temps pour les principes actifs utilisés.

On peut citer deux exemples de formulations avec l'un et l'autre des deux principes actifs préférentiels retenus.

## Pour un comprimé de 1000mg:

25 - lysinate d'ibuprofène: 25 mg

- stéarate de magnésium : 10 mg

- talc: 50 mg

- aspartame: 15 mg

métolose: 70 mg
- arôme: 20 mg
- sorbitol: 810 mg

#### Pour un comprimé de 1000mg:

25

5 mg lysinate de kétoprofène : 5 stéarate de magnésium : 10 mg 50 mg talc: 15 mg aspartame: métolose: 70 mg arôme: 20 mg 10 sorbitol: 830 mg

Un comprimé avec une telle composition est réalisable industriellement, sans précaution draconienne, de la façon suivante :

- introduire à sec les constituants dans un mélangeur à retournement, avec démottage préalable sur une grille de 1 à 2 mm de maille,
  - mélanger ces constituants pendant 10 à 20 minutes pour assurer une très bonne homogénéité de répartition,
- compresser le mélange obtenu sur une presse à comprimés pour obtenir un
   comprimé avec un délitement, lors de la prise par le patient de l'ordre de 1
   à 5 minutes, et
  - conditionnement sous blister ou en tubes étanches, connus en soi.

Un tel comprimé permet d'administrer une dose réduite de principe actif, d'obtenir une dissolution régulière, lente, complète en ménageant une rémanence buccale pour un effet immédiat et directement au contact des lésions inflammatoires.

Le procédé qui vient d'être décrit n'est pas limité à l'application qui vient d'être donnée à travers deux exemples mais il trouve application plus généralement

pour des molécules lipophiles apte à être administrées par voie sub-linguale permuqueuse, plutôt à des doses inférieures à 100 mg.

Ceci permet de conserver le bénéfice de gagner les différents territoires vasculaires et tissulaires avant de subir la première dégradation/métabolisation hépatique.

On peut citer comme molécules à usage local :

5

- des anti-inflammatoires : bufexamac, diclofénac, flurbiprofène, acide flufénamique, indométacine, acide méfénamique, naproxène, acide niflumique, sulindac, ténoxicam, ou
- 10 des anti-mycosiques : éconazole, fenticonazole, miconazole.

On peut citer comme molécules aptes à bénéficier du procédé pour être administrées par voie sub-linguale :

- des antalgiques morphiniques à action centrale : fentanyl
- des anti-allergiques anti-nauséeux : diphenhydramine.
- 15 De tels composés sont difficilement solubles dans l'eau et le fait de les administrer par voie per-linguale sous forme de sels, notamment de lysinate, permet une action rapide, efficace en supprimant la dégradation liée à la phase digestive et en diminuant fortement les doses administrées.

De plus, il est possible de les combiner pour le traitement simultané de plusieurs 20 affections ou pour des actions complémentaires d'une même affection.

#### REVENDICATIONS

- 1. Procédé de diffusion de molécules de nature lipophile en milieu aqueux, notamment des dérivés de la famille des aryl-carboxyliques pour le traitement des affections bucco pharyngées, des molécules à activité anti-inflammatoire, anti-mycosique, antalgique d'action centrale ou anti-allergique, caractérisé en ce qu'il consiste à recourir à des sels de ces molécules.
- 2. Procédé de diffusion de molécules selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on associe les molécules de nature lipophile à au moins un amino-acide.

5

20

- 3. Procédé de diffusion de molécules de nature lipophile selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'amino-acide est la lysine.
- 4. Composition pour la mise en œuvre du procédé selon l'une des revendications 1, 2 ou 3, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un dérivé de la famille des aryl-carboxyliques et/ou un anti-inflammatoire de nature lipophile et/ou un anti-mycosique de nature lipophile et/ou un antalgique de type morphinique de nature lipophile et/ou un anti-allergique de nature lipophile, sous forme de sel, associé à un substrat permettant une diffusion lente, régulière et localisée à la sphère bucco-pharyngée.
  - 5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que le au moins un dérivé de la famille des aryl-carboxyliques et/ou l'anti-inflammatoire de nature lipophile et/ou l'anti-mycosique de nature lipophile et/ou l'antalgique de type morphinique de nature lipophile et/ou l'anti-allergique de nature lipophile est associé à au moins un amino-acide.
  - 6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'aminoacide retenu est la lysine.
- 7. Composition selon l'une des revendications 4, 5 ou 6 pour le traitement 25 des affections bucco pharyngées, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins

#### REVENDICATIONS

- 1. Composition de molécules de nature lipophile aptes à être diffusées en milieu aqueux, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un dérivé de la famille des aryl-carboxyliques et/ou un anti-inflammatoire de nature lipophile et/ou un anti-mycosique de nature lipophile et/ou un antalgique de type morphinique de nature lipophile et/ou un anti-allergique de nature lipophile, sous forme de sels de ces molécules.
- 2. Composition de molécules de nature lipophile selon la revendication 1, caractérisée en ce que la molécule est un dérivé de la famille des arylcarboxyliques associé à un substrat permettant une diffusion lente, régulière et localisée à la sphère bucco-pharyngée.

10

15

20

25

- 3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le au moins un dérivé de la famille des aryl-carboxyliques et/ou l'anti-inflammatoire de nature lipophile et/ou l'anti-mycosique de nature lipophile et/ou l'antalgique de type morphinique de nature lipophile et/ou l'anti-allergique de nature lipophile est associé à au moins un amino-acide.
- 4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'aminoacide retenu est la lysine.
- 5. Composition selon l'une des revendications 1, 2, 3 ou 4, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi la famille des dérivés cellulosiques, plus particulièrement carboxy-méthyl cellulose sodique, hydroxy-éthyl cellulose, hydroxy-propyl cellulose, hydroxy-propyl méthyl cellulose ou promellose, ou carboxy-méthyl cellulose.
- 6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi la famille des gommes telles que guar, gomme arabique ou xanthane.

1

-6-

- 23

1

5

15

20

25

...11

un dérivé de la famille des aryl-carboxyliques associé à un substrat permettant une diffusion lente, régulière et localisée à la sphère bucco-pharyngée.

- 8. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une des revendications 4, 5, 6 ou 7, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi la famille des dérivés cellulosiques, plus particulièrement carboxy-méthyl cellulose sodique, hydroxy-éthyl cellulose, hydroxy-propyl cellulose, hydroxy-propyl méthyl cellulose ou promellose, ou carboxy-méthyl cellulose.
- 9. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une quelconque des revendications 4 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi la famille des gommes telles que guar, gomme arabique ou xanthane.
  - 10. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une quelconque des revendications 4 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi les composés : acide alginique et dérivés, polymère carboxy-vinylique, carbomère, macrogols, polyéthylène glycols, gélatine, povidone ou pectines.
  - 11. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une quelconque des revendications 4 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend un substrat choisi parmi les carbohydrates, plus particulièrement le lactose, le glucose, le saccharose, le sorbitol, le mannitol ou le xylitol.
  - 12. Comprimé incluant la composition selon l'une quelconque des revendications 4 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend la formulation suivante :

- lysinate d'ibuprofène: 25 mg

- stéarate de magnésium : 10 mg

- talc: 50 mg

- aspartame: 15 mg

- métolose: 70 mg

- 7. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent polymérique choisi parmi les composés : acide alginique et dérivés, polymère carboxy-vinylique, carbomère, macrogols, polyéthylène glycols, gélatine, povidone ou pectines.
- 8. Composition pour le traitement des affections bucco pharyngées selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend un substrat choisi parmi les carbohydrates, plus particulièrement le lactose, le glucose, le saccharose, le sorbitol, le mannitol ou le xylitol.
- 9. Comprimé incluant la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend la formulation suivante :

- lysinate d'ibuprofène : 25 mg

- stéarate de magnésium : 10 mg

- talc: 50 mg

15 - aspartame: 15 mg

- métolose: 70 mg

- arôme: 20 mg

- sorbitol: 810 mg

10. Comprimé incluant la composition selon l'une quelconque des 20 revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend la formulation suivante :

- lysinate de kétoprofène: 5 mg

- stéarate de magnésium : 10 mg

- talc: 50 mg

- aspartame: 15 mg

25 - métolose: 70 mg

- arôme: 20 mg

- sorbitol: 830 mg

- arôme:

20 mg

- sorbitol:

810 mg

13. Comprimé incluant la composition selon l'une quelconque des revendications 4 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend la formulation suivante :

5 - lysinate de kétoprofène:

5 mg

- stéarate de magnésium :

10 mg

- talc:

50 mg

- aspartame:

15 mg

- métolose :

70 mg

10 - arôme:

20 mg

- sorbitol:

830 mg

- 11. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 2 à 8 pour la fabrication d'un médicament destiné à soigner par diffusion les affections bucco-pharyngées.
- 12. Utilisation du comprimé selon l'une des revendications 9 ou 10 pour 5 soigner par diffusion les affections bucco-pharyngées.



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

# Désignation de l'inventeur

Vos références pour ce dossier	BPPEROVITCH02	
N°D'ENREGISTREMENT NATIONAL		
TITRE DE L'INVENTION		
	PROCEDE DE DIFFUSION DE MOLECULES INSOLUBLES EN MILIEU AQUEUX ET COMPOSITION METTANT EN OEUVRE CE PROCEDE	
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S)		
MANDATAIRE(S):		
DESIGNE(NT) EN TANT		
QU'INVENTEUR(S):		
Inventeur 1		
Nom	PEROVITCH	
Prénoms	Philippe	
Rue	9 rue des Marins Les Jacquets	
Code postal et ville	33950 LEGE CAP FERRET	
Société d'appartenance		
Inventeur 2		
Nom	MAURY	
Prénoms	Marc	
Rue	21 rue Louis Jouvet	
Code postal et ville	33160 SAINT MEDARD EN JALLES	
Société d'appartenance		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par /POUCHUCQ Bernard/ Fonction Mandataire agréé (Mandataire 1) PCT/FR2005/050062